

* 整理番号

2024年度10月期入学

京都大学大学院薬学研究科修士課程

外国人留学生特別選考

筆記試験： 専門科目試験

(2024年8月27日実施)

【数理治療薬学】

(Quantitative Pharmaceuticals)

(注意) 専門科目は英語で解答してもよい。

Either English or Japanese is accepted for answer.

試験時間 12 : 30 ~ 13 : 30

受験番号 (Examinee Number)

氏名 (Name)

下 書 用 紙 (Memo)

問1 次の文章を読んで各問に答えよ。解答はすべて解答欄の指定された箇所に記入せよ。
Read the following passage and answer each question. Write all answers in the designated spaces on the answer box.

多くの薬物は、血液中で血漿タンパク質に結合して存在する。薬物が結合する代表的な血漿タンパク質には、血液の膠質浸透圧の維持に重要な **ア** や、感染時に激増する急性期タンパク質の **イ** が挙げられる。前者には主に **【A ①酸、②塩基】** 性薬物が結合し、後者には **【B ①酸、②塩基】** 性薬物が結合する。血漿タンパク結合は、薬物動態に大きく影響する。腎臓固有の毛細構造である **ウ** の基底膜は **【C ①正、②負】** に荷電し、密なマトリックスを形成している。したがって、**ア** などに結合した薬物分子が **ウ** で濾過を受けることはない。さらに、血漿タンパク結合は、近位腎尿細管における薬物の **エ** 過程にも影響して薬物の腎排泄を抑制する。

血漿タンパク結合は、薬物の肝消失にも影響する。薬物の肝固有クリアランスが同程度であれば、血漿タンパク結合率が高いほど肝クリアランスは **【D ①大きくなる、②小さくなる】**。また、血漿タンパク結合率の変動が肝クリアランスに及ぼす影響は、肝固有クリアランスが大きい薬物のほうが **【E ①大きくなる、②小さくなる】**。これは、肝固有クリアランスの増大とともに肝クリアランスが **オ** に漸近することとほぼ同義である。このように血漿タンパク結合率の変動に伴う肝クリアランスの変動は肝固有クリアランスに依存する。

Many drugs are bound to plasma proteins when present in the bloodstream. Typical plasma proteins that drugs bind to include **ア**, which is crucial for maintaining the colloid osmotic pressure of blood, and **イ**, an acute-phase protein that increases significantly during infection. **【A ①Acidic、②Basic】** drugs primarily bind to the former protein, while **【B ①acidic、②basic】** drugs bind to the latter. Plasma protein binding greatly influences drug pharmacokinetics. The basement membrane of the **ウ**, a unique capillary structure in the kidneys, is **【C ①positively、②negatively】** charged and forms a dense matrix. Consequently, drug molecules bound to proteins like **ア** are not filtered by the **ウ**. Additionally, plasma protein binding affects drug **エ** process in the proximal renal tubules, thereby inhibiting renal excretion of drugs.

Plasma protein binding also affects the hepatic elimination of drugs. When the hepatic intrinsic clearance of drugs is similar, the higher the plasma protein binding rate, the **【D ①higher、②lower】** the hepatic clearance. Moreover, the impact of variations in plasma protein binding on hepatic clearance is **【E ①larger、②smaller】** for drugs with higher intrinsic hepatic clearance. This is almost synonymous with hepatic clearance approaching the **オ** as intrinsic hepatic clearance increases. Thus, variations in hepatic clearance due to changes in plasma protein binding rate depend on intrinsic hepatic clearance.

- (1) 空欄 **ア** ～ **オ** に当てはまる適切な語句を記せ。
Fill in the blanks **ア** to **オ** with the appropriate words.
- (2) 括弧 **【 A 】** ～ **【 E 】** に当てはまる適切な語句をそれぞれ選び、番号で答えよ。
Select the appropriate words for brackets **【 A 】** to **【 E 】** and answer with the corresponding numbers.
- (3) 肝クリアランスと肝固有クリアランスの違いを説明せよ。
Explain the difference between hepatic clearance and hepatic intrinsic clearance.

【問1 解答欄(Answer box)】					
(1)	ア	イ	ウ	エ	オ
(2)	A	B	C	D	E
(3)					

2024年度
外国人留学生特別選考
【数理治療薬学】

* 整理番号

問2 薬物代謝酵素を介して起こる薬物間相互作用のメカニズムとして、酵素阻害と酵素誘導の2つが考えられる。それぞれの場合についてどのような薬物治療上の問題が生じるか、具体例を挙げて説明せよ。

The mechanisms of drug-drug interactions mediated by drug-metabolizing enzymes can be categorized into two types: enzyme inhibition and enzyme induction. Explain the clinical problems that arise in each case, providing specific examples.

【問2 解答欄(Answer box)】

問3 非アルコール性脂肪肝炎の病理と治療（薬物治療を含む）について簡単に説明せよ。

Explain briefly the pathology and treatment, including pharmacotherapy, of non-alcoholic steatohepatitis.

【問3 解答欄(Answer box)】